

第26回 日本疫学会学術総会 講演集

The 26th Annual Scientific Meeting
The Japan Epidemiological Association
Program and Abstracts

会期：2016年(平成28年)1月21日(木)～23日(土)

会場：米子コンベンションセンター BiG SHiP

〒683-0043 鳥取県米子市末広町 294

Date : January 21(Thu) – 23(Sat), 2016

Venue : Yonago Convention Center “BiG SHiP”

294, Suehiro-cho, Yonago, Tottori, 683-0043 Japan

総会事務局：鳥取大学医学部医学科社会医学講座健康政策医学分野
〒683-8503 鳥取県米子市西町 86
TEL : 0859-38-6113 FAX : 0859-38-6110
学術総会ホームページ : <http://www.csj-sanin.net/jea26th/>

Conference Secretariat : Division of Health Administration and Promotion
Department of Social Medicine, Faculty of Medicine,
Tottori University
86 Nishi-cho, Yonago, Tottori, 683-8503 Japan
TEL : +81-859-6113 FAX : +81-859-6110
Conference homepage : <http://www.csj-sanin.net/jea26th/>

P2-085

J-MICC Study 大幸研究における SKAT を用いた花粉症リスク関連遺伝子群の半網羅的探索

○菱田 朝陽¹⁾、内藤 真理子¹⁾、服部 雄太¹⁾、川合 紗世¹⁾、清水 俊雄¹⁾、高木 咲穂子¹⁾、松永 貴史¹⁾、篠壁 多恵¹⁾、岡田 理恵子¹⁾、浜島 信之²⁾、若井 健志¹⁾

1) 名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学、2) 名古屋大学大学院医学系研究科 医療行政学

【背景】花粉症の感受性遺伝子についての GWAS (genome-wide-association study) はこれまでいくつも行われているが、再現性のある遺伝子多型(一塩基多型、SNPs)はまだあまり報告がなく、わが国における花粉症の GWAS についてもまだ目立った報告はない。

【目的】日本人を対象としたコホート研究において、SNP-set 解析を用いて花粉症の発症リスクに關与する遺伝子群について明らかにすること。

【方法】対象者は日本多施設共同コホート研究 (J-MICC Study) 大幸研究のベースライン調査参加者 35~69 歳の男女 1,307 名を対象とした。遺伝子型の決定には Illumina 社の GWAS チップを用いた。解析は SKAT (SNP-set Kernel Association Test) により行い、自記式質問票による自己申告による花粉症 (スギ花粉症・ヒノキ花粉症) の有無と KEGG に基づく pathway (Signal Transduction, Immune System, Immune Disease の各カテゴリー内の全 49 pathway) との関連について半網羅的に解析を行った。解析ソフトは R を用いた。

【結果】今回の解析において、linear Kernel では、スギ花粉症と関連する pathway として Cell Adhesion Molecules, FoxO signaling, HIF-1 signaling, Immunodeficiency (各 $p = 0.03, 0.03, 0.03, 0.05$) が、ヒノキ花粉症については NOD-like receptor signaling ($p = 0.0007$) が有意となった。

【考察】今回の SKAT による解析で、スギ・ヒノキの各花粉症のリスクに關連する遺伝的 pathway が検出され、それぞれに特有の pathway の存在の可能性も示唆された。これらの pathway については、今後別集団を用いて再現性を検討予定である。

【結論】SKAT により日本人における花粉症のリスクに關連のある可能性がある遺伝的 pathway が確認された。

P2-087

地域在住者における尿酸値増加に伴う極性代謝物質のプロファイル変化

○石川 碧¹⁾、原田 成^{1,2)}、栗原 綾子^{1,2)}、深井 航太^{1,2)}、杉山 大典¹⁾、桑原 和代¹⁾、竹内 文乃¹⁾、平山 明由²⁾、富田 勝^{2,3)}、岡村 智教¹⁾、武林 亨^{1,3)}

1) 慶應義塾大学 医学部 衛生学公衆衛生学、2) 同 先端生命科学研究所、3) 同 環境情報学部

【背景と目的】尿酸は抗酸化物質としての役割を持つ一方で、高値になると生活習慣病との関連が報告されているが、尿酸値増加に伴う代謝動態の変化を疫学的に検討した研究は少ない。メタボローム解析は生体内代謝産物の網羅的分析手法であり、我々は 2012 年 4 月より開始した鶴岡メタボロームコホート研究において、キャピラリー電気泳動質量分析 (CE-MS) 法を用いた血液・尿中の極性メタボローム測定を全参加者に行っている。本報告では尿酸値増加に伴う極性メタボロームのプロファイル変化について検討した。

【方法】対象者は鶴岡メタボロームコホート研究の初年度 (2012 年) の調査参加者で、メタボローム測定が完了した 35~74 歳の男性 706 名である (がん・心脳血管疾患既往者・尿酸降下薬内服者は除外。平均年齢 62.4 歳 ± 7.8 歳)。メタボローム解析は早朝空腹時血漿を用い、CE-MS 法により測定された極性低分子化合物 115 種類のうち、90% 以上の対象者で検出された 77 物質を用いた。

mg 尿酸値は低値の方から 4 分位 (Q1/Q2/Q3/Q4、それぞれ 5.0 mg/dL 未満、5.0 mg/dL 以上 5.9 mg/dL 未満、5.9 mg/dL 以上 6.8 mg/dL 未満、6.8 mg/dL 以上) にグループ化した。統計解析は 77 物質の濃度について、対比分析 (尿酸値 4 群間) によって尿酸値増加に有意に關連する代謝物を検討 (Bonferroni 調整より、有意水準 = 0.05/77)、關連性を示した物質に関しては層化・多変量解析を行った。

【結果】尿酸値増加に伴い、17 物質で有意な線形關係が認められた。BMI (25 以上、未満) で層化した上で、多変量解析 (調整変数: 年齢、BMI、エタノール摂取量/週、糖尿病、高血圧、脂質異常症の有無) によって各代謝物濃度と尿酸 (群) との關連について検討したところ、リジンやトリプトファン¹⁾ の代謝産物を含む 7 物質が尿酸値増加と有意に關連した。

【結論】地域在住者男性において、尿酸値増加に伴って血漿中の極性メタボロームプロファイルが変化し、77 物質中 7 物質で有意な濃度増加が観察された。今後は、これらが変化する機序や高尿酸者の心血管疾患等生活習慣病発症リスク増加における意義について検討する。

P2-086

JMICC Study 静岡・桜ヶ丘地区における非アルコール性脂肪性肝疾患リスクと栄養素摂取量との関連

○栗木 清典、遠藤 香

静岡県立大学 食品栄養科学部

【背景】飲酒量のエタノール換算量で 20g/日以下であっても、肝脂肪沈着を特徴とする肝障害 (NAFLD) の日本の患者数は 1,000 万人と推計されており、一次予防の対策を確立することが急務となっている。

【目的】NAFLD の一次予防に資するため、健診データで算出できる NAFLD index について、腹部超音波検査との妥当性、および、NAFLD リスクに対する栄養素摂取量との関連を検討した。

【方法】JMICC Study 静岡・桜ヶ丘地区の 6,381 人の参加者から、エタノール換算量 20g/日以上¹⁾ の者、肝疾患のある者、脂質代謝改善薬等の服薬者などを除外して、男 2,220 人と女 1,713 人を解析対象者とした。NAFLD index (Miyake et al. 2012) による陽性判別の妥当性は、腹部超音波検査 (男 1,268 人、女 802 人) に対する敏感度と特異度を算出し、質問票による脂肪肝の現病・既往歴の回答と比較した。NAFLD リスクは、多重ロジスティック回帰分析により、各種の栄養素摂取量の三分位 (T1~T3) のオッズ比 (OR)、95% 信頼区間 (CI)、 p_{trend} を算出した。

【結果】腹部超音波検査の陽性 (男 362 人、女 147 人) に対する脂肪肝の現病・既往歴あり (男 160 人、女 48 人) の敏感度と特異度は、男で 58.8% と 75.6%、女で 54.2% と 84.9% であったが、NAFLD index の陽性 (男 301 人、女 222 人) では、男で 65.8% と 83.0%、女で 46.8% と 92.6% であった。NAFLD index によるリスク評価は、腹部超音波検査と同様、男では、総脂肪、一価不飽和脂肪酸の T3 の OR (95% CI、 p_{trend}) において、1.23 (0.99~1.53, 0.06)、1.33 (1.06~1.68, <0.05) であった。女では、炭水化物で 1.26 (1.00~1.58, <0.05) であった。

【考察とまとめ】本研究から、脂肪肝の現病・既往歴よりも NAFLD index の陽性を参考に、男性では脂肪、女性では炭水化物の摂取量を抑制することが NAFLD リスクの低減に有用であると考えられた。

【謝辞】桜ヶ丘病院、清水医師会、JA 静岡厚生病院、JA 清水厚生病院、遠州病院の健診センターのスタッフの皆様へ感謝申し上げます。

P2-088

国民生活基礎調査から見たわが国における関節リウマチ患者の現状

○小嶋 雅代¹⁾、中山 健夫²⁾、津谷 喜一郎³⁾、五十嵐 中¹⁾、小嶋 俊久³⁾、鈴木 貞夫⁴⁾、早野 順一郎¹⁾

1) 名古屋大学大学院 医学研究科 医学 医療教育学、2) 京都大学大学院 医学研究科 健康情報学分野、3) 東京有明医療大学 保健医療学部、4) 東京大学大学院 薬学研究科 医薬政策学、5) 名古屋大学医学部附属病院 整形外科、6) 名古屋大学大学院 医学研究科 公衆衛生学分野

【目的】厚生労働省が実施した平成 25 年国民生活基礎調査のデータを利用し、わが国における RA 患者の人口割合、および RA 患者の心理社会的背景要因を調べ、今後の RA 治療の在り方について考える手掛かりを探る。

【方法】本研究は、統計法第 33 条に基づき、厚生労働省より平成 25 年国民生活基礎調査のデータ提供を受けて行った。平成 25 年調査は、平成 22 年国勢調査区から層化無作為抽出された 5,530 地区内のすべての世帯及び世帯員を対象として実施されたものである。解析対象は、国民生活基礎調査の健康票が回収できた 234,383 世帯、530,986 人のうち、性・年齢不明者 446 人を除く、男性 288,020 人、女性 302,520 人とした。健康票上で「現在、傷病で病院や診療所、あんま・はり・きゅう・柔道整復師に通っている」と回答し、傷病名として「関節リウマチ」を選択した者を「RA 患者」と定義した。

【結果】全体で男性 947 人、女性 2,931 人の RA 患者が同定された。RA 受療率は男女とも年齢と共に上がり、女性では 71~75 歳が (2.21%)、男性では 76~80 歳が最も高く (1.04%)、特に女性では 50 代後半、男性では 60 代後半に大きな受療率の増加が見られた。性比 (女/男) は 30~40 歳代で 5 倍前後と高く、その他の年代では 2~3 倍前後であった。リウマチ患者の中、あんま・はり・きゅう・柔道整復師に通っている者の割合は男性 8.2%、女性 8.3% で、有訴者全体 (男性 6.9%、女性 9.1%) とくらべて差はなかった。日常生活に悩みやストレスを感じている者の割合は、一般男性 42.9%、女性 52.0% であったのに対し、RA 患者では男性 58.5%、女性 68.3% と有意に高く、睡眠による休養を取れていない者の割合も高かった。

【考察】本研究結果から、現在のわが国における年代別 RA 受療率と性比が明らかとなった。RA 患者は男女共に日常生活上の制限を受け、一般の人よりも精神的な負荷が高く、特に 20~30 代で顕著な差が見られた。子育てや職場でこれからの活躍を期待されるこれらの世代への積極的なサポートが必要であると考えられる。